O wynikach leczenia błonicy surowicą w roku 1895. w szpitalu św. Ludwika w Krakowie.

(Według odczytu w Towarzystwie lek. krak. dnia 5. Lutego 1896).

Podał

Dr. Wilhelm Słapa,
sekundaryusz tegoż szpitala.

Doświadczenia nad leczeniem błonicy surowicą w szpitalu św. Ludwika rozpoczęto z końcem Października 1894 r. Dnia 3. Kwietnia 1895. na posiedzeniu krak. Tow. lekarsk. zdał prof. Jakubowski sprawę z przebiegu pierwszych 100 przypadków błonicy w ten sposób leczonych, oświadczając, że zajmuje w obec niego przychylne stanowisko i że korzystając z materyalnej pomocy, udzielonej przez Wydział Kasy Oszczędności m. Krakowa, zamierza prowadzić dalsze w tym względzie doświadczenia. Od tego czasu do d. 31. Grudnia 1895. stósowano surowicę w dalszych 170 przypadkach błonicy, leczono zatem ogółem 270 dzieci, których przypada 12 po koniec 1894., 258 zaś na rok 1895.

Niniejsze sprawozdanie obejmuje przypadki leczone tylko w ciągu r. 1895. a to z przyczyny, że w r. 1894., t. j. w samych początkach doświadczeń z surowicą, rozporządzając szczupłym jej zapasem i obawiając się możliwości

niekorzystnego jej działania, wstrzykiwano chorym ilości o wiele mniejsze, niżby stósować należało, powtóre, że w roku 1895. wszyscy bez wyjątku chorzy na błonicę a więc i ci, których stan choroby nie dawał żadnej nadziei wyleczenia, byli leczeni antytoksyną; ztąd też dopiero rok 1895. nadaje się do porównania pod względem wyników leczenia z latami poprzednimi, w których surowicy wcale nie stósowano. Dla przedstawienia w odpowiedniem świetle uzyskanych wyników koniecznem jest podać niektóre uwagi tyczące się sposobu leczenia, jakoteż jakości leczonych przypadków.

Surowica przez nas używana pochodziła z 5 źródeł produkcyi i tak:

3	przypadki	leczono	surowicą	Aronsona (w Berlinie)
26	przypadków	"	"	Behringa (z Höchst)
44	"	"	"	Bujwida (w Krakowie)
62	"	"	"	Rouxa (w Paryżu)
123	"	"	"	Paltaufa (w Wiedniu).

Powyż wymienione rodzaje surowicy (z wyjątkiem surowicy Behringa Nr. I. o sile 500 jednostek uodporniających i Nr. III. o sile 1500 jedn. uodpor.), są co do wartości leczniczej równe, zawierają bowiem w 10 cm.^{3} 1000—1200 jednostek uodporniających, różnią się natomiast co do środków dodanych dla zapobieżenia szybkiemu rozkładowi. Paltauf i Roux dodają do swojej surowicy kamfory, Behring 0·5$^0/_0$ kwasu karbolowego, Aronson 0·4$^0/_0$ trójkrezolu, Bujwid chloroformu. Wstrzykiwania dokonywano za pomocą wstrzykawki Aronsona, dającej się dokładnie przez wygotowanie wyjałowić i to z początku po zewnętrznej stronie ud; przekonawszy się jednak, że w miejscu tem tkanka podskórna skąpo rozwinięta utrudnia wprowadzanie większych ilości surowicy, jak niemniej, że szczególnie u małych dzieci przychodzi tu do zanieczyszczenia ranki, uznaliśmy za dogodniejsze wstrzykiwania podskórne surowicy w boczne części klatki piersiowej i brzucha.

We wstrzykiwaniach przestrzegaliśmy ściśle zasad antyseptyki, czemu też przypisać należy, że na przeszło 500 injekcyj w 2 tylko przypadkach wytworzyły się ograniczone ropnie. Uważaliśmy również, by w każdym przypadku cała, przypuszczalnie do wyleczenia potrzebna ilość zawierała się w pierwszej injekcyi. W tym celu w przypadkach błonicy samoistnej gardła, wstrzykiwaliśmy 1000 j. u., w błonicy gardła powikłanej dławcem lub obrzękami gruczołów 2000 j. u. Często jednak z powodu zbyt powolnego ustępowania zmian miejscowych, podwyższania się ciepłoty lub nawrotów choroby okazywała się potrzeba dalszych injekcyj a skutkiem tego średnia ilość surowicy użytej u naszych chorych wynosi w przypadkach błonicy gardła 1500 j. u., w przypadkach zaś dławca błoniczego 2400 j. u. Dzieci leczone w powyższy sposób w $^1/_3$ części (83) pochodziły z Krakowa, przeszło $^2/_3$ (175) przywieziono do szpitala z bliższych lub dalszych powiatów kraju. Okoliczność ta tłómaczy, dlaczego w przeważnej części przypadków zgłaszano się w późnym dopiero okresie choroby. O ile wywiadami stwierdzono,

przyjęto	17	dzieci	w 2.	dniu	choroby
„	53	„	3.	„	„
„	76	„	4.	„	„
„	54	„	5.	„	„
„	15	„	6.	„	„
„	6	„	7.	„	„
„	37	„	w drugim tygodniu.		

Co do wieku było dzieci:

do jednego roku			28
od	1—2	lat	66
„	2—3	„	49
„	3—4	„	46
„	4—6	„	45
„	6—8	„	11
„	8—12	„	12

Co do umiejscowienia choroby:
w 93 przypadkach błonica ograniczała się do błony śluzowej połyku, w 165 przypadkach błonica gardła powikłana była dławcem. Należy dodać, że u 223 chorych stwierdzono obecność prątka błoniczego; 35 chorych nie badano bakteryologicznie.

Wynik ostateczny leczenia w powyższych okolicznościach przeprowadzonego przedstawia się następująco:

	leczono	zmarło
błonicy samoistnej gardła przypadków	93	18 = 18·2%
dławca błoniczego przypadków . .	165	40 = 24·2%
Ogółem leczono	258	37 = 22.09%

Z porównania wyników tych z wynikami z 10-ciu lat poprzednich, w których surowicy nie stósowano, wedle załączonej tablicy okazuje się, że:

W roku	Błonica gardła			Dławiec błoniczy			Razem		
	przyjęto	zmarło	% śmiertelności	przyjęto	zmarło	% śmiertelności	przyjęto	zmarło	% śmiertelności
1885.	3	1	33·3	15	10	66·6	18	11	61·1
1886.	12	10	83·3	20	7	35·0	32	17	53·1
1887.	26	6	23·0	51	26	50·9	77	32	41·5
1888.	24	12	50·0	80	45	56·2	104	57	54·8
1889.	43	16	37·0	117	51	43·5	160	67	41·8
1890.	91	29	31·8	169	87	51·4	260	116	44·6
1891.	50	25	50·0	173	89	51·4	223	114	51·1
1892.	66	32	48·4	135	74	54·2	201	106	52·7
1893.	62	38	61·2	105	57	54·2	167	95	56·8
1894.	49	29	59·1	117	65	55·2	116	94	56·6
Ogółem	426	198	46·4	982	511	52·0	1408	709	50·3
1895.	93	17	18·2	165	40	24·2	258	57	22·0

1) Śmiertelność z błonicy przy stósowaniu surowicy obniżyła się w szpitalu św. Ludwika o 28%.

2) Zmniejszenie się śmiertelności tyczy się w równym stopniu przypadków błonicy gardła jak i powikłanych dławcem.

3) Tak znaczna liczba chorych, jak w r. 1895. znajduje się już raz w ostatniem dziesięcioleciu (1890). Okoliczność ta godna jest uwagi wobec zarzutu czynionego przez przeciwników surowicy statystykom szpitalnym, jakoby korzystne rezultaty leczenia w znacznej części należało przypisać nadmiernemu napływowi chorych, wywołanemu rozgłosem nowego środka, skutkiem czego zgłasza się wiele przypadków błonicy o przebiegu łagodnym, takich jakie przedtem nie byłyby wcale się zgłaszały do leczenia szpitalnego.

O ile cyfry powyżej przytoczone mogą stanowić dowód skuteczności surowicy przeciwbłoniczej, zdaje się nie ulegać wątpliwości.

W kwestyi, czy i w jaki sposób występuje korzystny wpływ leczenia surowicą na przebieg kliniczny błonicy, rozmaici autorzy rozmaite wypowiadają zapatrywania, przyczyną zaś tej różnicy zdań jest zmienność objawów błonicy tak, że niejednokrotnie trudno osądzić, które ze zmian w przebiegu choroby są następstwem zadziałaniu leku a które zaszły od wpływu tego niezależnie.

Ogólnie rzecz biorąc, działanie surowicy nie objawia się żadnym nagłym, przy innem leczeniu dotychczas wcale niespostrzeganym zwrotem w przebiegu klinicznym błonicy; owszem zmiany powstałe przed użyciem trwają dalej, jednak, co już samo przez się bardzo ważne, wcale naprzód nie postępują. To wstrzymanie postępu choroby jest istotą leczniczego działania surowicy. Jeżeli zmiany już wytworzone zdolne są do ustępowania i jeżeli siły organizmu są dostateczne a nie zajdą równocześnie niepożądane powikłania natury niebłoniczej, w obec których surowica jest bezsilną, to działanie surowicy zostaje uwieńczone pomyślnym skutkiem.

Z pośród objawów błonicy z osobna, w przypadkach pomyślnie przebiegających, najwcześniej uwidoczniał się korzystny wpływ surowicy zmianą w ogólnym stanie chorego. Zdarzało się niejednokrotnie, że dzieci przyniesione do oddziału z oznakami ogólnego zakażenia, blade, apatyczne, zastawałem na drugi dzień po wstrzyknięciu surowicy swobodnie się bawiące, jakby wcale nie chore.

Powolniej występowała zmiana w objawach miejscowych. Niejednokrotnie, w kilka lub kilkanaście godzin po wstrzyknięciu odpowiedniej dawki surowicy, mogłem zauważyć rozszerzanie się nalotów błoniczych w gardle. Jeżeli jednak od chwili wstrzyknięcia upłynęło 24 godzin i jeżeli, na co nacisk kładę, użyto dostatecznej ilości surowicy, szerzenie się nalotów ustaje bezwarunkowo a rozpoczyna się powolne ich oddzielanie się. Na granicy nalotów i błony śluzowej prawidłowej powstaje linia demarkacyjna, naloty pęcznieją, brzegi ich zaczynają odstawać, wreszcie błony wrzekome w całości lub częściowo odpadają, poczem błona śluzowa okazuje zwykle silniejsze nastrzykanie. Najczęściej nie wytwarzają się wcale nowe naloty; zdarza się jednak, że w przypadkach zastarzałych, w których zmiany błonicze wdrążyły w głębsze warstwy błony śluzowej, powstają po oddzieleniu się nalotów powierzchowne, lecz rozległe i trudno gojące się owrzodzenia. Czas zatem potrzebny do zupełnego ustąpienia zmian w gardle waha w dość szerokich granicach; gdy bowiem w przypadkach świeżych błona śluzowa wraca do stanu prawidłowego w 3—6 dni, w przypadkach zastarzałych owrzodzenia utrzymują się nawet przez kilka tygodni. Równocześnie z ustępowaniem zmian w gardle zmniejszały się towarzyszące im obrzęki gruczołów chłoniczych na szyi; zropienie ich wydarzało się tylko w przypadkach, w których pozostały w gardle owrzodzenia pobłonicze.

Mniej wyraźnym był wpływ antytoksyny na ciepłotę.

Nagłego w przeciągu 24 godzin obniżenia się jej do normy nie zauważyliśmy. Natomiast w przypadkach prze-

biegających pomyślnie, ciepłota obniżała się powoli, lecz stale i zwykle w przeciągu 2—4 dni wracała do granic prawidłowych. Ale bywało i odwrotnie. Ciepłota w dniu przyjęcia prawidłowa, lub nieznacznie podwyższona, poczęła się po wstrzyknięciu podnosić i to albo przemijająco, co może tylko wytłómaczyć odczyn ustroju na wprowadzoną surowicę, albo przez dłuższy czas, jako następstwo powikłań ze strony płuc, uszu i t. p. W tych ostatnich przypadkach tor gorączkowy zależał od charakteru powikłań.

Przechodząc do omówienia wpływu surowicy na przebieg dławca błoniczego, należy zaznaczyć, że u 33 dzieci, u których objawy jego w dniu przyjęcia były wyraźne, lecz nie groźne, wstrzyknięcie surowicy wstrzymało dalszy postęp choroby. Wprawdzie w latach poprzednich zdołano niektóre przypadki rozpoczynającego się dławca wyleczyć bez zabiegu operacyjnego, wszakże nierównie częściej pomimo wszelkiego leczenia, utrudnienie oddychania z dnia na dzień wzmagające się, czyniło wreszcie zabieg ten nieuniknionym. Zdarzało się również, że sprawa błonicza pierwotnie umiejscowiona w gardle, mimo leczenia przechodziła na krtań, wywołując złowrogie objawy dławca. Przy użyciu surowicy, co stanowczo stwierdziłem, niebezpieczeństwo takie nie zachodzi.

Jeżeli dławca nie ma, względnie jeżeli istnieją pierwsze dopiero jego objawy, to surowica w odpowiedniej ilości użyta, zdoła na pewno zapobiedz powstaniu a ewentualnie wstrzyma dalszy rozwój tego powikłania. Jeżeli atoli dławiec rozwinie się do tego stopnia, że utrudnienie oddychania zagraża wprost życiu i jeżeli dopiero w tym okresie surowicę zastósowano, to leczenie operacyjne staje się niezbędnem.

Tak się rzecz miała w 132 naszych przypadkach, w których musiano wykonać intubacyą, albo natychmiast, albo w kilka godzin po przyjęciu. Poniżej umieszczona tablica uwidocznia wyniki operacyjnego leczenia dławca przy równoczesnem leczeniu surowicą, w porównaniu z wynikami 4 lat poprzednich, w których surowicy nie stósowano.

W roku	Tracheotomia			Intubacya			Razem		
	leczono	zmarło	% śmiertelności	leczono	zmarło	% śmiertelności	leczono	zmarło	% śmiertelności
1891.	59	47	79·6	79	43	54·4	138	90	65·2
1892.	45	31	68·9	67	42	62·7	112	73	65·1
1893.	29	23	79·4	66	34	51·5	95	57	60·0
1894.	13	6	46·1	99	59	59.5	112	65	58·0
Razem	146	107	73·2	311	178	57·2	457	285	62·0
1895.	—	—	—	132	40	30·3	132	40	30·3

Dla objaśnienia tej tablicy dodać należy, że:

a) W latach 1891 do 1894. w cięższych przypadkach dławca wykonywano tracheotomią, w lżejszych intubacyę. Z 311 atoli intubowanych dzieci, u 78 okazała się konieczność wykonania wśród przebiegu choroby następowej tracheotomii.

b) W roku 1895. wszystkie przypadki dławca leczono intubacyą, następową zaś tracheotomię wykonano tylko u 3 dzieci. Przy leczeniu surowicą zmniejszyła się zatem śmiertelność w operowanych przypadkach dławca o 32%.

Bezpośrednią przyczyną tego zmniejszenia się śmiertelności było działanie surowicy, wstrzymujące postęp choroby. Występowało ono najwyraźniej w przypadkach dławca ograniczającego się do krtani lub co najwyżej tchawicy, w których po wstrzyknięciu sprawa zapalna nie szerzyła się, lecz owszem następowało oddzielanie się i odkrztuszanie błon wrzekomych. Jeżeli jednak przed wstrzyknięciem surowicy istniały już objawy dławcowego zapalenia średnich i drobnych oskrzeli, wtedy leczenie surowicą pozostawało najczęściej bez skutku.

Pozostają jeszcze do omówienia przypadki, które pomimo energicznego stósowania seroterapii, zakończyły się śmiercią.

Uwzględniając wiek:

z 28 dzieci poniżej 1 roku zmarło 10 = 36%
z 115 „ od 1—3 lat „ 33 = 28·6%
z 91 „ „ 3—6 „ „ 13 = 14·2%
z 24 „ „ 6—12 „ „ 1 = 4·1%

Chociaż zatem śmiertelność z błonicy przy leczeniu surowicą znacznie się zmniejszyła, to jednak stósunek śmiertelności do wieku, pozostał niezmieniony; procent śmiertelności jest więc tem większy, im wcześniejszy wiek dzieci.

Czas, w którym licząc od chwili przyjęcia do szpitala następował zgon, uwidocznia załączona tablica.

11 dzieci zmarło przed upływem 24 godzin
25 „ „ w 2. lub 3. dniu
2 „ „ „ 5. „ 6. „
9 „ „ „ przeciągu 2. tygodnia
5 „ „ „ „ 3. „
5 „ „ „ „ 4—8. „

Przyczyną śmierci dzieci, które zmarły w pierwszych 3 dniach pobytu w szpitalu było, albo zakażenie ogólne rozwinięte w wysokim stopniu, albo, co częściej, powikłania ze strony płuc. W przypadkach tych sekcya stwierdziła obok zmian charakterystycznych dla błonicy, zwyrodnienie miąższowe serca, nerek i mniej lub więcej rozległe zapalenie zrazikowe płuc. Odmiennie rzecz się miała w przypadkach, w których śmierć nastąpiła dopiero po dłuższym czasie. U dzieci tych sprawa błonicza albo była zupełnie wyleczoną, albo istniały tylko nieznaczne jej ślady. Najczęstszą przyczyną śmierci było powolnie przebiegające zapalenie płuc zrazikowe lub ropne, w dwóch przypadkach porażenie serca popłonicze, w dwóch wreszcie gruźlica.

Działanie uboczne surowicy, manifestujące się występowaniem mniej lub więcej rozległych osutek skórnych lub bolesnem zajęciem stawów, zauważyliśmy w 63 przypadkach. Osutka wystąpiła po wstrzyknięciu surowicy u 58 dzieci,

czyli w $^1/_4$ części całej liczby chorych. Trzymając się podziału, którego użył w przemówieniu swojem profesor Jakubowski, wysypki te były w 11 przypadkach zupełnie podobne do pokrzywki (*urticaria*) i zajmowały przeważnie kończyny górne i dolne, w mniejszem zaś stopniu twarz i tułów. Znaczniejszego podniesienia się ciepłoty, towarzyszącego wystąpieniu tej wysypki nie zauważyłem. Po upływie 24 godzin osutka bladła i wkrótce znikała zupełnie. Zdarzało się jednak, że gdy jedne plamy bladły, w otoczeniu ich występowało świeże zaczerwienienie skóry a osutka przybierała wtedy postać pierścieni zlewających się w linię zygzakowatą. Druga nieco cięższa postać osutek posurowiczych, to rumień podobny do wysypki płoniczej. Wystąpił on w 47 przypadkach i to poczynając najczęściej na przedniej części klatki piersiowej, pojawiał się następnie na kończynach. Wysypce tej towarzyszyła w 39 przypadkach wysoka, bo do 40 stopni dochodząca gorączka, w 8 ciepłota wcale nie była podwyższoną. Po 2—3-dniowem trwaniu wysypka ta znikała zwykle bez śladu, w kilku atoli przypadkach przyszło do znacznego łuszczenia się przyskórka. Oba wymienione rodzaje osutek skórnych występowały między 2. a 16. dniem po wstrzyknięciu surowicy. W 4 przypadkach zauważyliśmy dwa, w jednym nawet trzy nawroty osutki a to albo jednakowej formy, albo też w krótkim czasie po osutce podobnej do szkarlatyny występowała pokrzywka lub wreszcie i na odwrót. Te kilkakrotne erupcye, są prawdopodobnie następstwem, jakto w naszych przypadkach się zdarzało, kilkokrotnego stosowania surowicy.

Zajęcie stawów wystąpiło w 5 przypadkach a zawsze towarzyszyła temu gorączka; bolesne były wszystkie większe stawy odnóg. Znaczniejszych obrzęków lub wysięków śródtorebkowych nie zauważyliśmy. I to powikłanie mijało bez śladu w 3—5 dni. Prócz powyżej opisanych niepożądanych, lecz też i nieszkodliwych następstw leczenia surowicą, nie zaszedł nigdy przypadek dowodzący jakiegokolwiek niekorzystnego wpływu jej na organizm.

Zarzut podniesiony przez Hansemana, jakoby surowica wpływała niekorzystnie na czynność nerek, podobnie jak inni autorzy stanowczo odeprzeć możemy.

Badanie moczu w przypadkach naszych nie wykazało nigdy, aby moczenie białkowe w przebiegu błonicy tak często się wydarzające, przekroczyło przy leczeniu surowicą granicę objawu właściwego tej chorobie. Również niesłusznem wydaje się twierdzenie, jakoby przy stósowaniu seroterapii porażenia pobłonicze częściej się wydarzały. W przypadkach naszych u 11 dzieci wystąpiło porażenie podniebienia miękkiego, u dwóch porażenie serca. Czy liczba ta była stósunkowo większa, niż w latach poprzednich, orzec trudno; gdyby jednak tak się rzecz miała, tłómaczyć możnaby to większą w roku 1895., niż w latach poprzednich liczbą dzieci z błonicy wyleczonych, częstsza zatem była możliwość występowania porażeń. Niezwykle atoli często w roku tym wydarzały się nawroty choroby. Bliższe szczegóły dotyczące 9-ciu takich przypadków, pozwolę sobie podać na innem miejscu; tu ograniczę się tylko do wzmianki, że przypuszczenia Wesenera i Kossela, jakoby recydywy powstawały najczęściej w tych przypadkach, w których po ustąpieniu zmian błoniczych dołączyła się inna jakaś choroba zakaźna, wydaje mi się bardzo prawdopodobnem; możebnem jest bowiem, że to drugie zakażenie znosi odporność przeciw błonicy nadaną organizmowi przez surowicę.

Kończąc niniejsze sprawozdanie, sądzę, że wobec wyników z naszych doświadczeń, uzasadnionem będzie twierdzenie, że w surowicy przeciwbłoniczej posiadamy lek, jeżeli nie swoisty dla błonicy, to niechybnie przewyższający wszystkie dawniejsze. Należy się też spodziewać, że gdy surowica będzie ogólnie przez lekarzy używaną, śmiertelność z błonicy z czasem w całym kraju się zmniejszy.

Osobne odbicie z „Przeglądu Lekarskiego“ 1896. Nr. 15 i 16.

Kraków, 1896.— Drukarnia Uniwersytetu Jagiell., pod zarządem A. M. Kosterkiewicza.